

INTRAVENEUZE KATHETER KOLONISATIE EN INFECTIE DOOR *SERRATIA MARCESCENS* BIJ EEN YORKSHIRE TERRIER

Serratia marcescens catheter colonization and infection in a dog

F. Boyen¹, I. Van De Maele², S. Daminet², F. Haesebrouck¹, A. Decostere¹

¹Vakgroep Pathologie, Bacteriologie en Pluimveeziekten,

²Vakgroep Geneeskunde en Klinische Biologie van de Kleine Huisdieren,

Faculteit Diergeneeskunde, Universiteit Gent,

Salisburylaan 133, B-9820, Merelbeke, België

Filip.boyen@UGent.be

SAMENVATTING

Dit artikel beschrijft de kolonisatie door *Serratia marcescens* van een intraveneuze katheter bij een Yorkshire Terriër met chronische nierinsufficiëntie. Vooral bij verzwakte dieren, zoals beschreven in dit geval, dragen kathetergerelateerde infecties bij tot complicaties en een verhoogde mortaliteit.

ABSTRACT

This report describes the colonization of an intravenous catheter by *Serratia marcescens* in a Yorkshire Terrier suffering from chronic renal insufficiency. As in this case, catheter related infections may be responsible for increased morbidity or even increased mortality rates in severely ill dogs.

INLEIDING

Intraveneuze katheterisatie is een veel gebruikte en onmisbare techniek in zowel de humane als in de veterinaire geneeskunde. Intraveneuze katheterisatie is echter ook één van de belangrijkste oorzaken van nosocomiale (ziekenhuis)infecties in de humane geneeskunde (Eggimann en Pittet, 2002; Bouza *et al.*, 2002). Men schat dat kathetergerelateerde septikemie elk jaar een fatale complicatie vormt bij 2400 tot 20.000 humane patiënten in de Verenigde Staten (Hu *et al.*, 2004).

In dit artikel wordt een geval van katheterkolonisatie door *Serratia marcescens* bij een Yorkshire Terriër besproken.

CASUS

Anamnese

Een 13 jaar oude Yorkshire Terriër van 3,3kg (vrouwelijk, gesteriliseerd) werd in augustus 2003 aangeboden met klachten van polyurie, polydipsie,

vermageren en sufheid. Twee maanden eerder had de doorverwijzende dierenarts de diagnose van chronische nierinsufficiëntie gesteld. Het dier werd behandeld met een éénmalige injectie met dexamethasone 3mg IM en een dieet met verlaagd eiwitgehalte (Specific CKW renil, Leo Animal Health). De laatste 2 weken vertoonde ze anorexie en braakte. De hond werd jaarlijks gevaccineerd (hondenziekte, besmettelijke hepatitis, parvovirose, adenovirose type2, parainfluenza en leptospirose) en werd regelmatig ontwormd. Ze was nooit in het buitenland geweest.

Klinisch onderzoek

De hond reageerde alert maar was mager. De lichaamstemperatuur was 38,2°C. Bij auscultatie van hart en longen waren geen afwijkingen hoorbaar. De pols bedroeg 100 slagen per minuut en was goed geslagen. De mucosae waren roze en de capillaire vulingstijd bedroeg minder dan 2 seconden. De perifere lymfeknopen leken niet opgezet. Bij palpatie werden een tracheahypoplasie vastgesteld en een positieve hoestreflex. In Tabel 1 en 2 worden de respectievelijke

Tabel 1. Waarden van het bloedonderzoek.

	Resultaten	Referentiewaarden
Hematocriet	34,1%	43,0-59,0%
Hemoglobine	11,9 g/dl	14,0-20,0 g/dl
Erythrocyten	5,25 x 10 ¹² /l	6,20-8,70 x 10 ¹² /l
Reticulocytenindex	0,2%	< 2,0%
Kalium	3,2 mEq/l	3,5-5,6 mEq/l
Fosfaat	12,6 mg/dl	3,0-5,0 mg/dl
Ureum	39,29 mmol/L	3,33-8,32 mmol/L
Creatinine	565,8 µmol/L	> 60 µmol/L + LG

Tabel 2. Waarden van het urineonderzoek.

	Resultaten	Referentiewaarden
Rode bloedcellen	33/µl	<25/µl
Witte bloedcellen	22/µl	<25/µl
pH	5,5	4,5-7,0
Soortelijk gewicht	1,005	1,015-1,035
Eiwit/creatinine	0,96	< 1,00

resultaten weergegeven van het bloedonderzoek en het urineonderzoek. De urine bekomen via cystocentesis bleek bacteriologisch negatief.

De systolische bloeddruk, bepaald door middel van de Doppler methode, was gemiddeld 170 mmHg (referentiewaarde < 160 mmHg) na drie opeenvolgende metingen. Op een echografie van het abdomen waren kleine nieren te zien. De linkernier had een lengte van 2,9 cm, de rechter 2,5 cm. Beide niercortices waren hyperechogeen. De corticomedullaire overgang was normaal. Er waren kleine hyperechogene stipjes zichtbaar ter hoogte van de niertrabekels van beide nieren. Het colon was sterk gevuld met lucht waardoor de bijnieren niet gezien werden. Het echografisch onderzoek van het abdomen vertoonde geen andere abnormaliteiten. De diagnose werd gesteld van erge chronische nierinsufficiëntie graad 4 met hypertensie zonder complicaties en een "borderline"

proteïnurie volgens de International Renal Interest Society (IRIS kwalificatie; Tabel 3).

Therapie

Een behandeling werd ingesteld in de Intensive Care Unit met een Hartmann infuus intraveneus aan een dubbele onderhoudssnelheid met kaliumsupplementatie, metoclopramide 0,2 mg/kg intraveneus 4x/dag en ranitidine 1 mg/kg intraveneus 2x/dag. Op dat moment van de behandeling werden geen antibiotica toegediend. Voor het plaatsen van de intraveneuze katheter werd de rechtersvoerpoot ruim geschoren. De geschoren regio werd gereinigd met Hibiscrub® en vervolgens driemaal ontsmet met alcohol. De katheter werd geplaatst met aandacht voor een aseptische techniek. Na het aankoppelen van de infusieset werd een verband rond de rechtersvoerpoot geplaatst. Dagelijks werd de katheter gecontroleerd op doorganke-

Tabel 3. International Renal Interest Society (IRIS) classificatie voor chronische nierziekte bij de hond.

Graad van nierziekte	Overeenkomstige merkers van nierziekte
Graad 1 (geen azotemie)	Plasmacreatinine: < 125µmol/l of < 1,4 mg/dl Proteïnurie al dan niet aanwezig * Hypertensie al dan niet aanwezig #
Graad 2 (milde azotemie)	Plasmacreatinine: 125 – 179,9µmol/l of 1,4 – 2,0 mg/dl Proteïnurie al dan niet aanwezig * Hypertensie al dan niet aanwezig #
Graad 3 (matige azotemie)	Plasmacreatinine: 180 – 439,9µmol/l of 2,0 – 5,0 mg/dl Proteïnurie al dan niet aanwezig * Hypertensie al dan niet aanwezig #
Graad 4 (erge azotemie)	Plasmacreatinine: > 440µmol/l of > 5,0 mg/dl Proteïnurie al dan niet aanwezig * Hypertensie al dan niet aanwezig #

* Proteïne/creatinine > 1,0 = proteïnurie; proteïne/creatinine 1,0 – 0,5 = borderline proteïnurie; proteïne/creatinine < 0,5 = geen proteïnurie.

Bloeddruk > 160 mm Hg zonder extrarenale (oculaire, neurologische, cardiologische) symptomen van hypertensie = hypertensie zonder complicaties; bloeddruk > 150mm Hg met extrarenale symptomen van hypertensie = hypertensie met complicaties; bloeddruk 150mm Hg - 160mm Hg zonder extrarenale symptomen van hypertensie = borderline hypertensie; bloeddruk < 150mm Hg = geen hypertensie.

lijkheid, hygiëne en zwelling en/of pijnlijkheid van de poot. Alle drank en voedsel werden onthouden gedurende 24 uur. De urineproductie werd gevolgd. Het lichaamsgewicht werd driemaal per dag bijgehouden. Dagelijks werden de hematocriet en het ureum-, creatinine-, natrium- en kaliumgehalte in het bloed bepaald.

Evolutie

De patiënt evolueerde vrij gunstig. Ze stopte met braken en at frequent kleine maaltijden van een dieet verlaagd in eiwit. De urineproductie was adequaat en het lichaamsgewicht bleef op peil. Omdat ze van het nierdieet minder opnam dan haar onderhoudsbehoefte, werd in een beperkte hoeveelheid een hersteldieet bijgegeven, zodat de eiwitopname niet hoger lag dan aanbevolen voor chronische nierinsufficiëntie. De hond bleef 8 dagen gehospitaliseerd waarbij de serum-

ureumwaarde daalde naar 31,2 mmol/L en de serumcreatinine naar 256,4 µmol/L.

Op de dag van het voorziene ontslag uit de kliniek was de rechtersvoorpot pijnlijk en gezwollen en had de hond een lichaamstemperatuur van 39,9°C. De katheter, die 2 dagen eerder geplaatst was, werd verwijderd uit de poot en het dier werd behandeld met 5mg/kg enrofloxacin (Baytril) per dag subcutaan. De kathetertip werd bacteriologisch onderzocht door de tip uit te rollen op Columbia agar met 5% schapebloed (bloedplaat, Oxoid, Hampshire, UK), op Columbia agar met colistine, nalidixinezuur en 5% schapebloed (CNA agar, Oxoid, Hampshire, UK) en op McConkey agar nr 3 (Oxoid, Hampshire, UK). Deze platen werden overnacht geïncubeerd bij 37°C in een atmosfeer met 5% CO₂ (bloedplaat en CNA agar) of onder aërobe omstandigheden (McConkey agar). Tevens werd een bloedplaat anaëroob geïncubeerd bij 37°C (BBL Gaspak plus, Becton Dickinson, Sparks, USA). Op de bloedplaten en McConkey agar werd

een overvloedige cultuur van *S. marcescens* waargenomen. Op de bloedplaat die geïncubeerd werd in een 5% CO₂-atmosfeer en op de McConkey agar waren tevens enkele kolonies van *Pseudomonas aeruginosa* aanwezig. Beide kiemen werden geïdentificeerd met behulp van biochemische testen (Quinn *et al.*, 1999) en voor *S. marcescens* werd de identiteit bevestigd door bepaling van de sequentie van het 16s r-RNA gen. *S. marcescens* werd in een diskdiffusieantibiogram gevoelig bevonden voor apramycine, ceftiofur, enrofloxacin, flumequine, gentamicine, neomycine, spectinomycine en sulfonamide/trimethoprim. De kiem was resistent tegen amoxicilline/clavulaanzuur, colistine en tetracycline. Het *Pseudomonas aeruginosa* isolaat was enkel gevoelig voor enrofloxacin en gentamicine.

Omdat na 2 dagen de koorts verdwenen was, werd geopteerd om de hond naar huis te laten gaan met een dieet laag in eiwit (gesupplementeerd met een herstel-dieet), ranitidine 4 mg per oraal 2x/dag en enrofloxacin 5mg/kg per oraal 1x/dag. Daags na het ontslag werd telefonisch van de eigenaar vernomen dat de hond relatief goed was, geen koorts had en dat de rechtersvoorpot niet meer pijnlijk of gezwollen was. Een controle werd gepland na 10 dagen.

Vier dagen na haar vertrek uit de kliniek werd de hond geëuthanaseerd bij de doorverwijzende dierenarts omwille van terugkerende symptomen van anorexie, braken en lethargie. Op dat moment werd geen zwelling van de rechtersvoorpot meer vastgesteld, evenmin was er koorts.

DISCUSSIE

Serratia marcescens (*S. marcescens*) is een gram-negatief staafje dat zoals *Escherichia coli* en *Salmonella* tot de familie van de *Enterobacteriaceae* behoort.

Van de verschillende *Serratia* species is *S. marcescens* klinisch de meest relevante. Dit agens wordt verantwoordelijk geacht voor een waaier van (vooral nosocomiale) infecties bij de mens. Het gaat dan vaak over contaminatie van katheters, blaassondes, medische aerosols of open wonden bij verzwakte patiënten (Yu *et al.*, 1998). *Serratia* is veel minder gedocumenteerd als pathogeen bij huisdieren. *Serratia* werd als oorzaak beschreven van boviene mastitis en als een eerder zeldzame oorzaak van een aantal ziektebeelden bij onder andere paarden en reptielen (Colahan *et al.*, 1984; Heard *et al.*, 1988; Di Guardo *et al.*, 1997; Jores *et al.*, 2004). Ook bij de hond en kat werden

reeds enkele gevallen beschreven van *Serratia* septikemie geassocieerd met katheterinfecties (Ciuchta, 1970; Wilkins, 1973; Armstrong, 1984; Lippert *et al.*, 1988; Lobetti *et al.*, 2002). De behandeling van een *Serratia* infectie wordt in de humane geneeskunde vaak bemoeilijkt door een hoge graad van antibiotica-resistentie (Yu *et al.*, 1998), maar ook in de diergeneeskunde werden al multiresistente stammen van *Serratia* teruggevonden (Fox *et al.*, 1981; Armstrong, 1984). Gezien het veelvuldig voorkomen van resistentie is het aan te bevelen een antibiogram aan te leggen. Dit is trouwens altijd aan te raden in het geval van een kathetergeassocieerde infectie.

Serratia is een gemakkelijk isoleerbare kiem die op de meeste klassieke voedingsbodems aëroob groeit bij temperaturen tussen 15 en 37°C. Sommige *Serratia* species (waaronder *S. marcescens* en *S. rubidaea*) zijn in staat om bij kamertemperatuur (25°C) het rood pigment 'prodigiosine' te vormen (Quinn *et al.*, 1999). Aan de hand van dit kenmerk onderscheiden ze zich van de andere *Enterobacteriaceae*. Dit kenmerk laat een voorlopige identificatie toe van de kiem die kan aangevuld worden met biochemische en moleculaire identificatietechnieken. Kleurt de kiem niet rood bij kamertemperatuur, dan kan *Serratia* echter niet uitgesloten worden, aangezien er ook niet-gepigmenteerde stammen bestaan.

Katheterkolonisatie wordt gedefinieerd als een positieve cultuur van de katheter(tip), zonder positieve bloedcultuur of tekenen van septikemie (Tan *et al.*, 2003). Een zeker percentage van deze katheterkoloniasaties kan evenwel aanleiding geven tot een kathetergerelateerde infectie of een septikemie (Lobetti *et al.*, 2002). Hieruit volgt dus dat de isolatie van een bacterie uit een katheter(tip) niet gelijk mag worden gesteld aan een kathetergerelateerde infectie of septikemie. Men spreekt pas van een kathetergerelateerde infectie wanneer men dezelfde kiem kan isoleren uit de katheter enerzijds en het bloed of een geïnfecteerd orgaan anderzijds. Meestal beperkt men zich tot een waarschijnlijkheidsdiagnose: de bacteriestam geïsoleerd uit de katheter(tip) mag aanzien worden als het oorzakelijk agens van de ermee gepaard gaande klinische tekens van infectie.

Zoals in bijgaand overzicht beschreven wordt, kunnen kathetergerelateerde infecties ontstaan door uitwendige besmetting van de katheter (bijvoorbeeld een slechte ontsmetting van de huid), door inwendige besmetting van de katheter (bijvoorbeeld via een vuile schroefdrop van een driewegkraan) of via besmet infusaat (Eggimann en Pittet, 2002). Daarnaast kan er na-

tuurlijk ook een lokale infectie van de omgevende weefsels van de ingangswonde optreden. Welke soort besmetting er in de hierbeschreven casus heeft plaatsgevonden, kon niet achterhaald worden.

Hoewel kathetergerelateerde infecties in principe bij alle gekatheteriseerde honden kunnen voorkomen, is het belang ervan het grootst bij erg zieke dieren op de afdeling intensieve zorgen. Ook in deze casus is duidelijk sprake van een erg verzwakte patiënt. Gegevens over katheterinfecties specifiek bij patiënten met chronische nierinsufficiëntie zijn er niet. Chronische nierinsufficiëntie kan echter wel aanleiding geven tot een verhoogd risico op infectie omwille van immunodeficiëntie. Secundair renaal hyperparathyroidisme heeft onder meer invloed op de functie van T- en B-cellen (Polzin *et al.*, 2000).

DANKBETUIGING

De auteurs bedanken dierenarts Dimitri Hallaert voor het doorsturen van de patiënt die aanleiding heeft gegeven tot deze casus.

LITERATUUR

- Armstrong P.J. (1984). Systemic *Serratia marcescens* infections in a dog and a cat. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 184, 1154-1158.
- Bouza E., Burillo A., Muñoz P. (2002). Catheter-related infections: diagnosis and intravascular treatment. *Clinical microbiology and infection* 8, 265-274.
- Ciuchta H.P. (1970). *Serratia marcescens* endotoxin shock in the dog. *Military Medicine* 135, 479-482.
- Colahan P.T., Peyton L.C., Connelly M.R., Peterson R. (1984). *Serratia* spp infection in 21 horses. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 185, 209-211.
- Di Guardo G., Battisti A., Agrimi U., Forletta R., Reitano M.E., Calderini P. (1997). Pathology of *Serratia marcescens* mastitis in cattle. *Zentralblatt für Veterinärmedizin B* 44, 757-763.
- Eggimann P., Pittet D. (2002). Overview of catheter-related infections with special emphasis on prevention based on educational programs. *Clinical Microbiology and Infection* 8, 295-309.
- Fox J.G., Beaucage C.M., Folta C.A., Thornton G.W. (1981). Nosocomial transmission of *Serratia marcescens* in a veterinary hospital due to contamination by benzalkonium chloride. *Journal of Clinical Microbiology* 14, 157-160.
- Heard D.J., Jacobson E.R., Clemmons R.E., Campbell G.A. (1988). Bacteremia and septic arthritis in a West African dwarf crocodile. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 192, 1453-1454.
- Hu K.K., Lipsky B.A., Veenstra D.L., Saint S., Arbor A. (2004). Using maximal sterile barriers to prevent central venous catheter-related infection: A systematic evidence-based review. *American Journal of Infection Control* 32, 142-146.
- International Renal Interest Society (IRIS): <http://www.iris-kidney.com>.
- Jores J., Beutner G., Hirth-Schmidt I., Borchers K., Pitt T.L., Lubke-Becker A. (2004). Isolation of *Serratia marcescens* from an equine abortion in Germany. *Veterinary Record* 154, 242-244.
- Lippert A.C., Fulton R.B., Parr A.M. (1988). Nosocomial infection surveillance in a small animal intensive care unit. *Journal of the American Animal Hospital Association* 24, 627-636.
- Lobetti R.G., Joubert K.E., Picard J., Carstens J., Pretorius E. (2002). Bacterial colonization of intravenous catheters in young dogs suspected to have parvoviral enteritis. *Journal of the American Veterinary Medical Association* 220, 1321-1324.
- Polzin D.J., Osborne C.A., Jacob F., Ross S. (2000). Chronic renal failure. In: Ettinger S.J. Feldman E.C. (editors). *Textbook of veterinary internal medicine*. Fifth edition, Philadelphia, WB Saunders Company: 1634-1662.
- Quinn P.J., Carter M.E., Markey B. and Carter G.R. (1999). Enterobacteriaceae. In: Quinn P.J., Carter M.E., Markey B. and Carter G.R. (editors). *Clinical Veterinary Microbiology*. Mosby, London, 209-236.
- Tan R.H.H., Dart A.J., Dowling B.A. (2003). Catheters: a review of the selection, utilization and complications of catheters for peripheral venous access. *The Australian Veterinary Journal* 81, 136-139.
- Wilkins R.J. (1973). *Serratia marcescens* septicaemia in the dog. *Journal of Small Animal Practice* 14, 205-215.
- Yu W.L., Lin C.W., Wang D.Y. (1998). *Serratia marcescens* bacteremia: clinical features and antimicrobial susceptibilities of the isolates. *Journal of Microbiology, Immunology and Infection* 31, 171-179.